Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Bennhold

DAS ULLRICH-TURNER-SYNDROM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
DORIS DUQUE GEB. FEYERABEND
aus Heilbronn/Neckar

7111

1962

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Bennhold

DAS ULLRICH-TURNER-SYNDROM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
DORIS DUQUE GEB. FEYERABEND
aus Heilbronn/Neckar

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Professor Dr. E. Tonutti

Berichterstatter: Professor Dr. F. Heni

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Inhaltsverzeichnis:

		Seite
I.	Historischer Überblick	1
II.	Wesen des Ullrich-Turner-Syndroms	2
III.	Beschriebene Fälle der Literatur	7
	a.) Zusammenstellung nach Symptomen	7
	b.) Besonderheiten dieser Fälle	9
	1.) Kombination des U.-T.-Syndroms mit Aortenisthmusstenose	9
	2.) Kombination mit Ventrikelseptumdefekt	10
	3.) Kombination mit Pulmonalstenose und offenem Ductus Botalli	10
	4.) Kombination mit Morbus Recklinghausen	10
	5.) Kombination mit Nierenmißbildungen	11
	6.) Kombination mit Tetanie	11
	c.) Männliche Turnerfälle in der Literatur	11
IV.	Eigene Fälle, Beschreibung und Zusammenstellung	11
V.	Therapie	40
	a.) Eigene Fälle	40
	b.) Fälle der Literatur	42
VI.	Differentialdiagnose	44
VII.	Ätiologie	45

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0045

Das ULLRICH - TURNER SYNDROM

I. Historischer Überblick.

Der Befund der Dysgenesie beider Ovarien wurde von pathologisch-anatomischer Seite schon des öfteren festgestellt. Schon vor ungefähr 200 Jahren (1768) wurde von MORGAGNI die erste sichere Beobachtung beschrieben. Den ersten histologisch genau untersuchten Fall gibt 1923 OLIVET bekannt. 1925 wurde ein Fall von RANDERATH und 1927 einer durch SCHÜRMANN veröffentlicht. 1929 folgte ein eingehendst beschriebener Fall von RÖSSLE und WALLART. 1930 erschien von ULLRICH die Arbeit: "Über typische Kombinationsbilder multipler Abartungen", in der er eine Anzahl gekoppelter Mißbildungen beschrieb, (wie Hautfalte am Nacken, Muskeldefekte, Mamillenhypoplasie, Ohrmißbildungen, ogivalen Gaumen, Skelettanomalien und Minderwuchs.) 1937 publizierte PICH 2 Fälle, welche obduziert wurden. Klinische Fälle wurden veröffentlicht von KOSSMANN und von BAER, die bei einer Uterusexstirpation bei einer Kranken das Fehlen beider Ovarien feststellten. 1937 erschien weiter der Fall von GRABER, welcher deshalb besonderes Interesse verdient, weil es sich dabei um den autoptisch verifizierten Fall eines nur 9 Wochen alten Mädchens handelt.

Diese Beobachtungen blieben aber ganz vereinzelt und ohne weitere Kenntnisnahme. Erst im Jahre 1938 zeigte TURNER ein größeres klinisches Material von 10 Fällen. Er war der erste, der darauf aufmerksam machte, daß die Dysgenesie der Ovarien mit einem Kleinwuchs verbunden ist, und bei der häufig Bildungsanomalien auftreten wie Cubitus valgus und Pterygium colli. Nach dieser Veröffentlichung von TURNER ging das von ihm herausgearbeitete Symptomentrias als "Turner-Syndrom" in die Literatur ein.

VARNEY und ALBRIGHT beobachteten 1942 unabhängig davon eine Reihe von äußerlich weiblich erscheinenden Individuen

mit Hypogenitalismus und Kleinwuchs, die dem Gesamtaspekt nach den Turnerschen Fällen vergleichbar waren, jedoch nicht die vollständige Turnersche Trias aufwiesen.

Von diesem Zeitpunkt an erschienen in der Literatur laufend Veröffentlichungen über das "Ullrich-Turner Syndrom", so von SCHNEIDER (1943); WILKINS (1944); LISSER (1947); GOLDMANN (1949); DE CASTILLO, DE LA BALZE (1949); BINGEL (1942); H. EZES (1950); F.HENI (1951); NOVAK, FEGELER (1952); PHILIPP (1952); BLIX (1953); KRAULAND-STEINBEREITHNER (1954); JACKSON (1954); SOUGIN-MIBASHAN (1954); BOCK, ZIPP (1955); GORDAN, OVERSTREET (1955); CAUDIA (1955); PETSCHE, RADLINGER (1955); PIRIBAUER (1956); CRAVETTO-SARIO (1956); NELSON, BAILEY (1957); BECKER (1958); ALSLEV, REINWEIN (1958) u.a.

II. Wesen des Ullrich-Turner-Syndroms.

Von deutschen, wie auch von amerikanischen Autoren wurde vor allem auf die gesteigerte Ausscheidung von gonadotropem Hormon bei Fehlen der Oestrogenmetaboliten im Harn sowie auf eine geringe Verminderung der 17 - Ketosteroide hingewiesen. Eine derartige Störung im Hormonstoffwechsel der Sexualhormone mußte nach den Kenntnissen über die Abhängigkeitsverhältnisse zwischen hormonaler Funktion der Gonaden und gonadotropem Hormon kennzeichnend sein für eine profunde primäre Unterfunktion der Gonaden.

Auf diese Weise wurde die Beobachtung und Aufmerksamkeit auf pathologisch-anatomische Befunde gelenkt. Hauptsächlich OLIVET (1923), MEYER (1925), SCHÜRMANN (1927), RÖSSLE und WALLART (1930), PHILIPP (1952), Graber (1956), GORDAN und NELSON (1956) sind es, die bei kleinwüchsigen Frauen an Stelle von Ovarien unscheinbare fibröse Körper ohne Eizellen und Follikelstrukturen fanden, die man heute als Keimplatten bezeichnet.

Ein Obduktionsbefund von MEYER läßt keinen Zweifel offen, daß die Stelle der Eierstöcke kein Parenchym und Stroma des

Ovars enthält. Die polygonalen Zellen sind den Thekazellen weder in Zellform noch im Kern vergleichbar. MEYER ist der Ansicht, daß es sich um sogenannte Pseudoxanthomzellen = Lipoidzellen handelt.

PHILIPP stellte bei 5 laparotomierten Fällen fest, daß Primordialfollikel oder sonstige der Fortpflanzung dienliche oder der Eientwicklung entsprechende Elemente nicht vorhanden waren. Er fand bei der histologischen Untersuchung nur Bindegewebe, am Rande dichter als im Zentrum, das dem Ovarialstroma entsprechen könnte. Eingelagert waren Haufen von großen Zellen mit kleinen Kernen, Drüsengänge mit kubisch und zylindrischem Epithel ausgekleidet, Gefäße, denen die Zellhaufen anlagen. Der Autor stellt zur Debatte, ob es sich um interstitielle Zellen oder um neurale Elemente handelt.

Auch GRABER und TÖLLE können keinerlei Primordialfollikel, aretische Follikel oder Rete von Corpora lutea feststellen. Sie beschrieben polygonale Zellen in Gruppen angeordnet mit hellem Protoplasma, vereinzelte Zellen waren zweikernig. Sie beobachteten in der Umgebung Nerven, die jedoch keine Fasern zu den Zellen aussandten.

NELSON fand an Stelle von Ovarien gelbgraue Gewebsbänder ohne Keimzellen. Im Adnexgewebe waren sogenannte "Hiluszellen" sowie mehrere kleine Körperchen, die von Epithel bedeckt waren und Zellen enthielten, die der Verfasser für Makrophagen hielt.

Wie die Untersuchungen von STANGE zeigten, kann der Grad einer solchen Ovarialhypoplasie sehr verschieden sein. Man muß bei der Bewertung dieser Befunde von der Vorstellung eines fließenden Überganges zwischen hypoplastischen Ovarien und der schweren Kümmerform, der Keimplatte, ausgehen.

Durch die von BARR und BERTRAM entwickelte Methode der Geschlechtsbestimmung aufgrund der Zellkernmorphologie an den Somazellen und durch die Methode der Geschlechtsbestimmung an den Blutleukocytenkernen von DAVIDSON konnten NESS und KLOOS, auf Literaturangaben gestützt, feststellen, daß

4/5 der TURNER-Individuen genetisch männlich determiniert waren.

POLANI, HUNTER, LENNOX (1954), DECOURT, DA SASSO, CHIORBOLI, FERNANDEZ (1954) und GRUMBACH, VAN WYK, WILKINS (1955) und EHRENGUT (1955) konnten in 62 Fällen von Ullrich-Turner-Syndrom nach dem Barrschen Test 54 genetisch männliche Individuen und 8 genetisch weibliche feststellen.

OVERZIER schreibt 1956 über 2 "Mädchen" mit Turner-Syndrom, die sich aber als genetisch männlich erwiesen. Bei einem weiteren Fall von NELSON (1957) war der Genotypus ebenfalls männlich. Auch WITSCHI und SEGAL kamen (1957) aufgrund der Geschlechts-Chromatin-Untersuchungen zu der Feststellung, daß die Mehrzahl der Individuen mit Ullrich-Turner Syndrom genetisch männlich waren.
SCHÖNENBERG, HOLLSTEIN, KOSENOW berichteten über 2 Geschwister, 18 und 31jährig, die phänotypisch weiblich zu sein schienen. Ihre Chromatinstruktur jedoch zeigte bei der 18jährigen eine männliche Determination. HOFFENBERG und JACKSON teilten vor kurzem mit, daß von 27 untersuchten Ullrich-Turner-Syndrom-Fällen sich 17 als männlich determiniert erwiesen. EHRENGUT (1958) berichtete über 7 Patientinnen mit Gonadenmangel, von denen 3 genetisch weiblich, 4 genetisch männlich waren.

Die Barrsche Methode der Geschlechtsbestimmung besagt, daß beim weiblichen Geschlecht geschlechtsspezifische Kernstrukturen als Resultat einer Verschmelzung beider X-Chromosomen vorhanden sind. Die Größe dieser Kernstrukturen ermöglicht ihre Identifizierung. Bei den männlichen Kernen jedoch, wo nur ein X- und ein Y-Chromosom besteht, ist ein solches Körperchen sehr klein und kann deshalb vom übrigen Chromatingerüst nicht unterschieden werden. DAVIDSON nennt solche beim weiblichen Geschlecht charakteristischen Kernanhangsgebilde in den neutrophilen Granulozyten "Trommelschlegel-Exkreszensen".

Die überwiegend männliche Determination bei Turner-Fällen erklärt sich aus den von JOST durchgeführten Versuchen an Kaninchenfoeten: JOST hat weibliche und männliche Kaninchenfoeten zu einem Zeitpunkt kastriert, als die Gonaden bereits als Testes und Ovarien ausdifferenziert, die Geschlechtsorgane jedoch noch nicht entwickelt waren. Anschließend wurden die Foeten wieder in den mütterlichen Uterus eingesetzt und durchliefen die Schwangerschaft bis zu Ende. Die Untersuchungen ergaben das erstaunliche Resultat, daß immer weibliche Genitalorgane sich entwickelten, gleich welche Gonaden entfernt worden waren.

Die Theorie der Initial- und Dauerinduktion der Gonaden (OVERZIER 1955) gibt ebenfalls Aufschluß über die männliche Determination von Turner-Fällen. Diese Theorie besagt, daß beim Fehlen der Dauerinduktion durch die Gonaden die Entwicklung der Gänge nach dem Anstoß durch die Initialinduktion bei genetisch männlich und genetisch weiblichen Individuen gleichermaßen in weiblicher Richtung abläuft.

Symptome des Ovarausfalls:
Man muß bei der Dysgenesie der Ovarien eine ganze Reihe von subordinierten Folgeerscheinungen erwarten: fehlende Menstruation, fehlende Brustentwicklung, schwach oder fehlende Achsel- und Schambehaarung, Ausbleiben der Fruchtbarkeit, Mehrbildung der gonadotropen Hormone von Seiten der Hypophyse, um die nicht vorhandenen Gonaden zu stimulieren, und gewisse infantilistische Züge.

Gleichgeschaltete Anomalien:
Weiterhin ist dem Turner-Syndrom eine Reihe von Anomalien und Mißbildungen zugeordnet, an verschiedenen anderen Organ- und Gewebssystemen.
Man nimmt an, daß den verschiedenen Fehlbildungen der Gonaden und den ihnen assoziierten Anomalien und Mißbildungen eine Entwicklungsstörung der gleichen frühembryonalen Determinationsperiode zugrunde liegt.

Wir schließen das Kapitel des Wesens des Ullrich-Turner-

Syndroms mit einer Übersicht über die gleichgeschalteten extragenitalen Anomalien. Keines dieser Symptome ist jedoch obligat.

Am Skelett:
Verzögertes Knochenalter
Makroskelie (tiefer und breiter Thorax, Schildthorax)
Osteoporose
Hoher Gaumen
Fehlen von Schneidezähnen
Stellungsanomalien
Halsrippen
Skoliosen, Kyphosen, Spina bifida
Mikromelie an Mittelhand, Mittelfuß und Phalangen.

Haut:
Kongenitales lymphangiektatisches Oedem (Fuß- und Handrücken), Lanugobehaarung, Cutis marmorata, Cutis laxa, Syndactylie, Hypertrichose.

Nervensystem:
Morbus Recklinghausen (visceral, cutan)

Augen:
Ptosis, Strabismus, Epikanthus, Protrusio bulborum, Nystagmus, Katarakt, Myopie, Einengung des Gesichtsfeldes.

Ohr:
Schwerhörigkeit.

Innere Organe:
Angeborene Herzvitien, Aortenisthmusstenose, Kammerseptumdefekt, offener Ductus Botalli.
Verformung des Nierenbeckens (Hufeisenniere), Lappungsanomalien der Lunge.
Vegetative, hormonale Störungen: Hypertonie, Hyperthyreose, Diabetes, Nebennierenrindeninsuffizienz.

III. Beschriebene Fälle der Literatur.

a) Zusammenstellung nach Symptomen:

Hypogenitalismus:

Alle Autoren sprechen von einem Hypogenitalismus des äußeren und inneren Genitale. Bei hypoplastischen Ovarien ist er allerdings geringer als bei Keimplattenträgern, wie STANGE feststellte. Als heterosexuelle Merkmale traten Klitorishypertrophie (MEYER, GORDAN, OVERSTREET, TRAUT, WINCH, DENNING und PHILIPP in 5 Fällen) auf. Bartbehaarung schildern MEYER und TURNER. Fehlen der kleinen Schamlippen beobachtete BINGEL.

Körpergröße:

Sie entspricht meist einem Minderwuchs unterhalb und oberhalb von 150 cm. Im Beobachtungsgut von STANGE waren die Keimplattenträger 127 - 156 cm groß, die Fälle mit hypoplastischen Ovarien 154 - 158 cm groß. PICH hat sich ausführlich mit der unverständlich erscheinenden Diskrepanz zwischen angeborenem Eierstockmangel verbunden mit Minderwuchs und durch Kastrierung erworbenem Gonadenmangel verbunden mit eunuchoidem Hochwuchs auseinandergesetzt. Sie kommt zu dem Schluß, daß für den vorzeitigen Wachstumsstillstand die frühzeitige Involution der Thymusdrüse maßgebend sein könnte. Im Falle PIRIBAUER fand sich eine recht große Thymusdrüse mit reichlich Hassalschen Körperchen bei bereits 55jährigem Individuum. Von BINGEL wird der Minderwuchs dadurch zu erklären versucht, daß der 2. Wachstumsimpuls, der vom Vorhandensein gesunder Keimdrüsen abhängig sei, wegfalle. PIRIBAUER glaubt, daß beide Autoren recht haben, indem der mangelnde 2. Wachstumsimpuls für die frühzeitige Involution der Thymusdrüse verantwortlich ist.
Normale Körpergröße wird von GREENBLATT u.M. (175 cm), OVERZIER und LINDEN beobachtet. Letztere wiesen darauf hin, daß der beim Turner-Syndrom gefundene Minderwuchs der Gonadenstörung neben- und nicht nachgeordnet ist. Sie nehmen an, daß das Wachstum auch gonadenunabhängig von der Hypophyse

gesteuert werden kann.
Das Geburtsgewicht ist oft gering, TURNER beschrieb eine Zwillingsgeburt von 1,25 kg.

Körperbau:
PHILIPP beobachtete bei seinen Patienten solche von grazilem und schlankem Körperbau, aber auch andere mit reichlichem Fettansatz, die pastös erschienen und geradezu den Eindruck einer myxödematösen Störung vermittelten. Die anderen Autoren beschrieben meist einen wohlproportionierten, infantilen Körperbau.

Pterygium Colli und Cubitus valgus:
Dies beschrieb schon ULLRICH (1930) vor der Veröffentlichung von TURNER. Diese Symptome werden in der Literatur nicht von allen Autoren beobachtet.

Retardierung des Knochenalters:
Sie wird fast allgemein bestätigt. PICH fand bei einem 49jährigen Keimplattenträger verzögerten Schluß der Epiphysenfugen an den langen Röhrenknochen. Wachstumsverzögerungen bestätigten ebenfalls OLIVET, TURNER, PHILIPP, HENI, GORDAN, CRAVETTO, ULLRICH; WINKELMANN stellte eine Retardierung von 4 - 5 Jahren fest, ebenfalls das Fehlen oberer Schneidezähne. Das Fehlen von Wirbelkörpern beschrieben JACKSON, SOUGIN-MIBASHAN u.a.

Osteoporose:
Osteoporose ist bei ungefähr der Hälfte der Turner-Fälle festgestellt worden von KLOOS und NESS (TURNER, NELSON, WINKELMANN, PHILIPP, BLIX u.a.).

Kurzhals:
Wird beobachtet von TURNER, PHILIPP, ALSLEV, REINWEIN.

Halsrippen:
Auf Halsrippen und Rippenverwachsungen weist OLIVET besonders hin.

Schildbrust:
Schildbrust mit tiefem und breitem Thorax und vergrößertem

Abstand der Mamillen beschrieben unter anderen ULLRICH, ALSLEV und DECOURT.

Kyphosen:
Dies zeigten die Patienten von RÖSSLE, WALLART, PETSCHE, RADLINGER in verstärktem Maße.

Becken:
Das Becken kann nach eingehender Untersuchung von RÖSSLE, WALLART, MEYER, PICH weder dem männlichen noch dem weiblichen Konstitutionstyp zugeordnet werden.

Situs inversus, Klumpfuß und Hasenscharte zeigte das Krankheitsmaterial von ULLRICH. Auf spina bifida machte schon TURNER und später PETSCHE und RADLINGER aufmerksam. Coecum mobile beschrieben RANDERATH und BINGEL.

b) Besonderheiten der in der Literatur beschriebenen Fälle:

1. Kombination des Ullrich-Turner-Syndroms mit Aortenisthmusstenose: (10 %)

Hierüber berichten H. EZES (1950), BOCK und ZIPP (1955), S. DE CAUDIA (1955), NELSON (1957), GOLDMANN (1949).
H. EZES ' Fall war ein 17jähriges Mädchen, das im wesentlichen die Zeichen des von TURNER beschriebenen Syndroms bot (ovarielle Unterfunktion, fehlende Sexualentwicklung und Infantilismus). Das Besondere jenes Falles war, daß außerdem die deutlichen Zeichen einer Aortenisthmusstenose vorlagen. In diesem Fall ist für die Entwicklung des Syndroms wahrscheinlich nicht ohne Bedeutung, daß die Mutter während der Gravidität eine Malaria durchgemacht hat und einer Chinin-Kur unterzogen wurde.
BOCK und ZIPP berichteten über eine derartige Kombination, deren Erkennung von um so größerer Wichtigkeit ist, als die operative Beseitigung einer Aortenisthmusstenose seit dem ersten Bericht CRAFOORDS 1945 möglich und mit einer nur 10%igen Mortalität verbunden ist. S.DE CAUDIAS ' Fall zeigte

nach operativer Beseitigung der Aortenisthmusstenose eine einmalige spontane Genitalblutung. NELSONS ' Fall war eine 50jährige Patientin, die an einer Bronchopneumonie verstarb und volgende pathologische Befunde zeigte: Isthmusstenose der Aorta, Aortenklappe zweizipfelig. Als Folgeerscheinungen des Turner-Syndroms fand man u.a. Osteoporose, Cubitus valgus, Ptrygium colli, Kyphoskoliose und Hypogenitalismus.

2. Kombination des Ullrich-Turner-Syndroms mit Ventrikelseptumdefekt:

Hierüber berichteten E. TAIPALE und L. AUTIO (1955). Es handelte sich um eine 31jährige Patientin mit Turner-Syndrom (Kleinwuchs, fehlende Menses, geringe Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale, infantiler Uterus). Es wurde ein Ventrikelseptumdefekt Typ ROGER nachgewiesen.

3. Kombination des Ullrich-Turner-Syndroms mit Pulmonalstenose und offenem Ductus Botalli:

Im Falle Graber bestand außer Pulmonalstenose und offenem Ductus Botalli ein Septumdefekt. Bei einem Falle von BINGEL mit offenem Ductus Botalli verstarb die Patientin an einer Aortenruptur.

4. Kombination des Ullrich-Turner-Syndroms mit Morbus Recklinghausen:

Beschrieben von FEGELER und NOVAKOWSKI erstmalig 1952, von PETSCHE und RADLINGER 1955, und PICH.
FEGELER und NOVAKOWSKI konnten ihre Diagnose durch die histologische Untersuchung eines Neurinomknotens sichern. Auch an den Augen fanden sich Zeichen der Neurofibromatose: "Wärzcheniris". Die Aplasie beider Ovarien wurde durch eine Douglaskopie bestätigt. PETSCHE und RADLINGERS Fall war ein 15jähriges Mädchen mit Haut- und Knochenveränderungen im Sinne eines Morbus Recklinghausen. (Am Rumpf café au lait-Flecken und fibroma mollusca, Kyphoskoliose, Spina bifida.) Es wird eine Entwicklungsstörung des gemeinsamen Keimblattes für das Haut- und Nervensystem angenommen. Außerdem bestand eine Abducensparese.

PICH beschrieb eine Recklinghausensche Neurofibromatosis mit Polyposis des Dickdarms.

5. Kombination des Ullrich-Turner-Syndroms mit Hufeisenniere:

(MEYER, OLIVET und ALSLEV).
HORTLING (1954) findet bei 2 Turner-Fällen andere Nierenmißbildungen.

6. Kombination des Ullrich-Turner-Syndroms mit Tetanie:

1956 beschrieb T.J. GEFFEN bei einer 25jährigen Patientin eine Tetanie, außerdem bestand eine schwere Osteoporose und Infantilismus. Die Patientin erwies sich als genetisch männlich.

c) Männliche Turner-Fälle in der Literatur:

Um die Übersicht der Ullrich-Turner-Fälle in der Literatur abzurunden, muß man die 16 bis heute beschriebenen männlichen Turner-Fälle berücksichtigen.
Klinische Beobachtungen stammen von FLAVELL (1943), MARTIN (1947), DORFF, APPELMANN und LIVERSON (1948), GREMBLATT, NIEBURG (1948), MC CULLAGH (1948), REFORZO-MEMBRIVES u.M. (1949), CUNNINGHAM u.M. (1951), SOHVAL (1951), CAFLISH (1952), JAMES (1952), KRAULAND-STEINBEREITHNER u.M., MACKENZIE, MIßASHAN und JACKSON (1953), REINER u.M., (1955), sowie von HALONEN u.M. (1956) und BECKER (1957). Die Autoren fanden bei diesen Fällen meist die charakteristischen Symptome des Ullrich-Turner-Syndroms (Hypogenitalismus, Minderwuchs, Cubitus valgus, Pterygium colli, verbunden mit Anomalien). Histologische Hodenbefunde zeigten fast einheitlich tubuläre Hypoplasie, Unterentwicklung des Germinalepithels und eine Makrogenitosomie.

IV. Eigene Fälle

Wir hatten in den letzten Jahren Gelegenheit, an der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik 13 phänotypisch

weibliche Turner-Fälle zu beobachten.

Fall 1: L., H.; 22 Jahre; Haustochter.

Aufnahmetag:	19. 1.48	Krankenblatt Nr.	3149
" " :	11. 6.48	" " "	1031
" " :	5.11.48	" " "	2343
" " :	30.10.51	" " "	2764

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten.

E.A.: Als Kind Masern. Patientin ist in der Schule gut mitgekommen, sei aber immer die Kleinste gewesen. Keine Menarche.

Befund: Größe 145 cm Gewicht 39 kg
Geburtsgewicht - unbekannt.
Die Patientin hat einen zarten, gut proportionierten Minderwuchs.

Gynäkologischer Befund: Genitalhypoplasie. Rechtes Ovar ist als rudimentäres Gebilde zu tasten, linkes fehlt. Uterus ist infantil. haselnußgroß mit dünnem Collum. Mammae fehlen.

Behaarung: Pubes und Axillarbehaarung fehlen. Das Kopfhaar ist stark und etwas struppig.

Skelettsystem: Die Epiphysen entsprechen dem 22. Lebensjahr, das Becken ist wohl proportioniert, der Schädel insgesamt klein, der Gesamtkonstitution entsprechend. Deutliche Osteoporose ist vorhanden. Bei diesem Fall entspricht das Knochenalter dem Lebensalter. Hoher Gaumen.

Laborbefunde: Schwerster Östrogenmangel; RR 120/70; Grundumsatz - 11 %; Blutzucker 74 mg %; Insulin 81 mg %; Cholesterin gesamt 144 mg; Eisen 91 γ%.
Kernchromatin: negativ.

Fall 2: T., D.; 16 Jahre, Arbeiterin.

Aufnahmetag:	11. 6.51	Krankenblatt Nr.	1228
" "	16. 1.52	" " "	3555

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten.

Außer der Mutter, die etwas klein ist, sämtliche Verwandte von normaler Größe.

E.A.: Als Kind Masern und Scharlach. Seit dem 10. Lebensjahr wächst die Patientin langsamer, es ist noch kein vollständiger Wachstumsstillstand eingetreten. Sie hat keinerlei Beschwerden und arbeitet in einer Fabrik, wo sie ohne weiteres dieselbe Arbeit wie die Gleichalterigen verrichten kann. Psychisch ist sie unauffällig. Keine Menarche.

Befund: Größe 137 cm Gewicht 40 kg
Geburtsgewicht unbekannt.
Die Patientin hat einen gut proportionierten Minderwuchs, kräftige Extremitäten und große Hände. Es besteht eine Innenohrschwerhörigkeit.

Gynäkologischer Befund: Das äußere Genitale entspricht dem einer 10jährigen. Der Uterus ist griffeldick und 1 cm lang. Adnexe als zarte Stränge, Ovarien nicht zu tasten. Es sind keine Mammae ausgebildet.

Behaarung: Pubes- und Axillarbehaarung fehlen. Lanugobehaarung an Rücken und Brust.

Skelettsystem: An Femur, Händen und Becken sind die Epiphysenfugen offen. Ossifikationsstörungen an Crista ilica superior. Es besteht eine auffallende Osteoporose. Der Reifezustand des Skeletts entspricht einer 14jährigen.

Laborbefunde: Es besteht stärkster Östrogenmangel; RR 120/80; Grundumsatz + 23 %; Blutzucker 79 mg %; Eisen 68 γ%; Insulinbelastung nach 4 Einheiten: nach 20 Minuten wurde die Patientin zittrig, dennoch kein Schweiß, kein Schwindel, keine Übelkeit.
Kernchromatin: negativ.

Fall 3: L.. S.: 16 Jahre: Schülerin.
Aufnahmetag: 23. 4.52 Krankenblatt Nr. 686
" " : 4. 8.52 " " " 1823

F.A.: Eltern und Geschwister gesund.

E.A.: Normale Geburt, außer Angina mit 7 Jahren nie krank

gewesen. Patientin ist lebhaft, aufgeschlossen, intelligent, etwas schüchtern. Das psychische Verhalten entspricht dem scheinbaren Alter, doch ist das Bewußtsein vorhanden, daß eine körperliche Minderwertigkeit besteht. Keine Menarche.

Befund: Größe 142 cm Gewicht 37,7 kg
Geburtsgewicht normal.
Das Mädchen ist von proportioniertem Körperbau mit starkem Thorax und kräftigen aber nicht plumpen Extremitäten, die kürzer sind als der Rumpflänge entspricht.

Gynäkologischer Befund: Das äußere Genitale ist infantil, die kleinen Labien werden nicht von den großen bedeckt, der Damm ist muldenförmig. Der Uterus konnte fingerkuppengroß getastet werden. Das linke Ovar ließ sich hypoplastisch heraustasten, das rechte war isoliert nicht zu fühlen. Es besteht eine fast kleinfingergliedgroße Hypertrophie der Klitoris. Mammae und Drüsenkörper fehlen. Verrucae vulgares.

Behaarung: Axillarbehaarung fehlt, Genitalbehaarung ist spärlich. Lanugobehaarung vorhanden.

Skelettsystem: Verzögerter Epiphysenschluß an Fuß- und Handgelenk. Es besteht eine Hyperostose.
Im ganzen weist das Knochenalter eine deutliche Retardierung auf.

Laborbefunde: 17 - Ketosteroidausscheidung 3,2 - 4,5 mg; RR 115/80; Grundumsatz + 34 %; Eisen 159 γ%.
Kernchromatin: negativ.

Fall 4: B., J.;18 Jahre; Kaufmännische Angestellte.
Aufnahmetag: 18. 3.53 Krankenblatt Nr. 4323

F.A.: In der Familie keine vererbbaren oder übertragbaren Krankheiten. Die Mutter ist ebenfalls nur 150 cm groß, ein Bruder nur ein wenig größer.

E.A.: Die Geburt erfolgte nach 9 Monaten regelrecht. Als Kind Masern und Wucherungen der Rachenmandeln. Die

Patientin machte einen aufgeschlossenen und lebhaften Eindruck. Keine Menarche.

Befund: Größe 134 cm Gewicht 34 kg
Geburtsgewicht 1,5 kg
Die Patientin entspricht in ihrer Proportionen einem 13jährigen Kind mit kräftigen Extremitäten, schmalem Thorax und zartem Stamm.

Gynäkologischer Befund: Es konnten ein kleinfingerendgliedgroßer Uterus, jedoch keine Adnexe getastet werden. Weiterhin stellte man eine Knospenbrust mit festem Drüsenkörper fest.

Behaarung: Pubes- und Axillarbehaarung fehlen. Lanugobehaarung an Wangen und über dem Kreuzbein. - Die Haut ist trocken und rauh.

Skelettsystem: Röntgenologisch konnte man die Grund- und Deckenplatten der unteren BWS und oberen LWS unscharf dargestellt und eingebuchtet sehen, als Zeichen einer Degeneration des Bandscheibenapparates. Becken: es besteht eine Retardierung insofern, als die Apophysen noch nicht entwickelt sind; die Epiphysenfugen an der Hand sind noch offen. Als Begleitmißbildung ist die Verkürzung des Metacarpale IV bemerkenswert. Das Knochenalter entspricht einer 16jährigen. Das Gebiß ist saniert, es besteht außerdem ein Spitzbogengaumen.

Laborbefunde: Die Gonadotropinausscheidung ist mit 192 ME deutlich vermehrt. Es besteht schwerster Östrogenmangel. RR 110/70.
Kernchromatin: negativ.

Fall 5: L., R.; 17 Jahre; Verkäuferin.
Aufnahmetag: 3. 3.55 Krankenblatt Nr. 4047

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten. Vater und Großvater mütterlicherseits klein. Eine Schwester der Mutter habe Tbc. gehabt.

E.A.: Frühgeburt (8 Mon.) Als Kind Masern. Sie war immer kleiner und zarter als ihre Geschwister. Sie ist

psychisch leicht alteriert und weint häufig. Keine Menarche.

Befund: Größe 146 cm Gewicht 43 kg
Geburtsgewicht unbekannt.
Die Patientin hat einen kindlich-proportionierten Minderwuchs und kräftige Extremitäten.

Gynäkologischer Befund: Der Uterus ist daumengliedgroß, die Adnexe als kleine Stränge zu tasten. Ovarien nicht palpabel. Nach einer Praephysonkur mit 16 Jahren kam es zu einer Abbruchblutung und zur Entwicklung der Mammae mit Drüsenkörper.

Behaarung: Pubes- und Axillarbehaarung fehlen. Lanugobehaarung über dem Kreuzbein.

Skelettsystem: Röntgenologisch läßt sich eine dünne Schädelkallote nachweisen. Die Randleisten der BWS und LWS sind noch nicht vollständig verknöchert. Die Epiphysenfugen der rechten Hand sind offen, es fehlen Knochenkerne. Spitzbogengaumen, rechte Zehe etwas verkürzt, kleine diffuse Struma.

Laborbefunde: RR 125/90; GU + 17 %; FRH 96 ME.
Kernchromatin: nicht untersucht.

Fall 6: J., Ch.; 19 Jahre; Hausgehilfin.
Aufnahmetag: 18. 7.55 Krankenblatt Nr. 1544

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten.

E.A.: Als Kind Keuchhusten und Masern. Seit dem 10. Lebensjahr besteht ein Wachstumsstillstand. In der Schule war die Patientin die Kleinste, war aber stets unter den Klassenersten. Psychisch leidet sie unter der kleinen Statur. Bisher war noch keine Periode eingetreten. Mit 18 Jahren wurde sie vorübergehend mit Östromon-Tabletten behandelt, wodurch es zu mehreren Abbruchblutungen kam.

Befund: Größe 141 cm Gewicht 41 kg
Geburtsgewicht 1,5 kg
Die Patientin ist von kurzgliedrigem Minderwuchs mit kräftigen, gedrungenen Extremitäten und kräfti-

ger Muskulatur.

Gynäkologischer Befund: Das äußere Genitale ist infantil. Der Uterus ist als rudimentäres Gebilde zu tasten. Ovarien sind nicht palpabel. Die Mammae sind mäßig entwickelt, Drüsenkörper deutlich tastbar; rechts 3 QF unter der Mamille befindet sich eine accessorische Brustwarze.

Behaarung: Die Achselbehaarung fehlt, die Schambehaarung ist nur spärlich entwickelt, die Augenbrauenbehaarung ist nur gering. Es besteht Wangenflaum und Lanugobehaarung.

Skelettsystem: Die Epiphysenfugen an Händen und Becken sind noch offen. Die Apophysen am Tuber ischii sind noch nicht entwickelt. Hier dürfte man eine geringfügige Retardierung des Knochenalters annehmen. Im übrigen normale Knochenverhältnisse. Das Gebiß ist saniert.

Laborbefunde: RR 130/80; GU + 21 %; Jod 6 h 41 %, 11 h 45 %, 24 h 58 %; FRH 384 ME.
Kernchromatin: nicht untersucht.

Fall 7: N., E.; 15 Jahre; Haustochter
Aufnahmetag: 29. 6.56 Krankenblatt Nr. 1241

F.A.: In der Familie keine Besonderheiten, vor allem kein Minderwuchs. Vater ist 156 cm groß.

E.A.: Die Patientin ist eine normale Zwillingsgeburt. Die Säuglingsentwicklung war regelrecht. Mit 1 Jahr Rachitis, mit 3 Jahren Diphtherie, lernte mit 1 1/2 Jahren laufen. Sie war eine durchschnittliche Schülerin. Die Psyche ist kindlich. Keine Menarche.

Befund: Größe 130 cm Gewicht 33,5 kg
Geburtsgewicht 1,7 kg
Die Patientin ist ein gut proportioniertes Mädchen mit zierlichen Extremitäten.

Gynäkologischer Befund: Uterus ist kirschgroß, anteflektiert, Adnexe isoliert nicht zu tasten. Die Mammae gering entwickelt mit pflaumengroßem Drüsenkörper.

Behaarung: Beginnende Pubes- und Axillarbehaarung. Lanugobehaarung über dem Kreuzbein.

Skelettsystem: Röntgenologisch sind die Epiphysen noch deutlich nachweisbar, die Darmbeinapophysen noch nicht angelegt. Starke Skoliose der BWS, kompensierte Skoliose der LWS. Vierter Finger beiderseits verkürzt (Mikromelie der Metacarpale IV und V). Das Knochenalter zeigt eine mäßige Retardierung, außerdem besteht ein hoher Gaumen, leichter Strabismus divergenz.

Laborbefunde: FRH 96 ME; im Smear fand sich eine ausreichende Östrogenwirkung. Jod 6 h 77 %, 11 h 86 %, 24 h 80 %, (Hyperthyreose). RR 120/80; GU + 12 %; Ausscheidung der 17-Ketosteroide ist normal; Blutzucker 82 mg %.
Kernchromatin: positiv.

Fall 8: Sch., Th.; 23 Jahre; Hausgehilfin.
Aufnahmetag: 20. 2.58 Krankenblatt Nr. -

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten. Mutter war bei der Geburt 47 Jahre alt.

E.A.: Als Kind Rachitis und Masern.

Befund: Größe 137 cm Gewicht 43,5 kg
Geburtsgewicht unbekannt
Es handelt sich um eine Patientin von muskelkräftigem Minderwuchs.

Gynäkologischer Befund: Rudimentärer Uterus, nicht tastbare Ovarien, infantiles äußeres Genitale. An Stelle der Mammae nur geringe Fettanhäufung ohne Drüsenkörper.

Behaarung: Schwach ausgebildete Pubes- und Axillarbehaarung. Es fällt der niedere Stirnhaaransatz, rechts das Fehlen der Wimpern auf.

Skelettsystem: Epiphysenfugen im Bereich der Hand und des Trochanter major sind noch offen. Die Wirbelkörper sind im Aufbau der knöchernen Randleiste gestört und keilförmig deformiert. BWS-Kyphose ist maximal ausgeprägt. Im Bereich der BWS rechts-konvexe Tor-

sionsskoliose. Das Knochenalter ist deutlich retardiert. Die Zähne stehen weit auseinander, die Sprache ist nasal. -- Es wurde eine Stauungspapille festgestellt. -- Cutis marmorata.

Laborbefunde: Es besteht weitgehender Östrogenmangel.
RR 105/75; FRH: negativ; GU + 1 %.
Kernchromatin: nicht untersucht.

Anmerkung: Das Besondere des vorliegenden Falles ist die Tatsache, daß neben den Zeichen eines Turner-Syndroms eine Schizophrenie besteht. Im letzten Jahr hatte die Patientin des öfteren Zustände von Bewußtseinstrübungen. In einem psychiatrischen Krankenhaus wurde eine Schizophrenie diagnostiziert, bei minderbegabter, unterentwickelter Persönlichkeit. Das Affektverhalten der Patientin war inadäquat. Formale Denkstörungen ließen sich nicht nachweisen, bis auf ein Stocken des Gedankenablaufes. Halluzinationen optischer und akustischer Art wurden festgestellt.

Fall 9: St., S.; 18 Jahre; Hausgehilfin.
Aufnahmetag: 16. 6.55 Krankenblatt Nr. 1139

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten. Alle Familienangehörigen normal groß.

E.A.: Die Geburt erfolgte nach 8 Monaten. Als Kinderkrankheiten Masern, chronische Bindehautentzündung. Vom 6. bis 7. Lebensjahr an war sie kleiner als ihre Mitschülerinnen, jedoch kam sie in der Schule gut mit. Sie kann alle Arbeiten als Angestellte in einem Gasthaus ohne besondere Mühe bewältigen. Keine Menarche.

Befund: Größe 139 cm Gewicht 38,5 kg
Geburtsgewicht 3,5 kg
Die Patientin hat einen gut proportionierten Minderwuchs von kräftiger Muskulatur, mit kräftigen aber nicht plumpen Extremitäten.

Gynäkologischer Befund: Bei rectaler Untersuchung war der

Uterus knapp fingergliedgroß, Adnexe als feine zarte Stränge zu tasten, Ovarien waren nicht palpabel. Angedeutete Mammae ohne Drüsenkörper. Mamillen eingezogen.

Behaarung: Vereinzelte Scham- und Achselbehaarung. Lanugobehaarung an Extremitäten, Rücken und Gesicht.

Skelettsystem: Epiphysenfugen an Finger- und Unterarmknochen deutlich erhalten. Os pisiforme noch nicht angelegt. Apophysen an Ossa ilica fehlen. Es besteht Osteoporose, Halsrippe. Knochenalter entspricht einer 15jährigen. Fehlen von oberen Schneidezähnen und unteren Backenzähnen.

Sonstiges: Leichte diffuse Struma.

Laborbefunde: FRH 384 ME; RR 135/85; GU + 23 %; Jod 6 h 75%, 11 h 88 %, 24 h 87 %. 17-Oxysteroide vermehrt, 17-Ketosteroide erniedrigt.
Kernchromatin: nicht untersucht.

Fall 10: P., H.; 30 Jahre; Serviererin.
Aufnahmetag: 4. 5.56 Krankenblatt Nr. 674

F.A.: Keine besonderen Krankheiten in der Familie.

E.A.: Als Kind Masern, Keuchhusten, Scharlach. Oft Anginen mit Fieber. 1950 Tonsillektomie. Bei Aufregungen Magenbeschwerden. Keine Menarche. Nach Hormonspritzen vom Hausarzt einige Abbruchblutungen. 1950 wurde operativ eine retroflexio uteri durch Verkürzung der Mutterbänder beseitigt. Seit 2 - 3 Monaten bemerkt sie Einschlafen und Kribbeln der Hände.

Befund: Größe 158 cm Gewicht 49,5 kg
Geburtsgewicht nicht bekannt.
Es handelt sich um eine leptosome Patientin.

Gynäkologischer Befund: Hypoplastischer kirschgroßer Uterus, Adnexe unauffällig. Colpitis. Mammae klein mit wenig ausgeprägten Mamillen. Drüsenkörper tastbar.

Behaarung: Axillarbehaarung schwach ausgeprägt, Schambehaarung unscharf nach oben begrenzt, keine Lanugo-

behaarung.
Skelettsystem: Osteochondrose der mittleren BWS mit beginnender Spondylose.
Laborbefunde: FRH 96 ME; Leichter Östrogenmangel; RR 125/85; GU + 29 %; Blutzucker 67 mg %;
Normale 17-Keto- und 17-Oxysteroidausscheidung.
Kernchromatin: negativ.

Fall 11: M., U.; 14 Jahre; Schülerin.
Aufnahmetag: 7. 1.57 Krankenblatt Nr. 3281

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten.
E.A.: Als Kind Masern, gegen Keuchhusten geimpft. Seit dem 6. Lebensjahr Wachstumsstillstand. Keine Menarche.
Befund: Größe 142 cm Gewicht 33,0 kg
Geburtsgewicht unbekannt.
Es handelt sich um ein kleines graziles Mädchen in gutem allgemeinen Zustand.
Gynäkologischer Befund: Uterus bei rectaler Untersuchung nur angedeutet. Ovarien nicht zu tasten. Infantiles äußeres Genitale. Hymen intakt. Keine Mammaeentwicklung.
Behaarung: Keine Sekundärbehaarung, feine Lanugobehaarung an den Extremitäten.
Skelettsystem: An Händen und Füßen sämtliche Epiphysenfugen offen, breite Diastasen. Rechts-konvexe Skoliose der BWS, links-konvexe Skoliose der LWS. Die knorpeligen Randleisten der HWS noch nicht vollständig verknöchert. Hypoplastische Wirbelkörper. Das Knochenalter ist retardiert. Mikromelie an Mittelhand-Mittelfuß-Phalangen. Gebiß normal.
Sonstiges: Schilddrüse tastbar vergrößert.
Laborbefunde: FRH 192 ME; RR 110/75; GU + 29 %;
Blutzucker 69 mg %; 17-Oxysteroid-Ausscheidung 4-5 mg; 17-Ketosteroid-Ausscheidung 6-7 mg.
Kernchromatin: negativ.

Fall 12: M., A.; 14 Jahre; Schülerin.
Aufnahmetag: 1. 7.57 Krankenblatt Nr. 1278

F.A.: In der Familie keine besonderen Krankheiten.
E.A.: Mit 4 Jahren Otitis media, in späteren Jahren zwei Rezidive. Mit 7 Jahren Pleuritis sicca, mit 11 Jahren Appendektomie. Häufig grippale Infekte und Anginen. Die Patientin war immer kleiner als ihre Altersgenossinnen. Noch keine Menarche.
Befund: Größe 133 cm Gewicht 33,5 kg
Geburtsgewicht 1,9 kg
Die Patientin ist kleinwüchsig und entspricht in ihren Proportionen einem 8jährigen Kinde. Ober- und Unterschenkel sind zu kräftig entwickelt.
Gynäkologischer Befund: Eine gynäkologische Untersuchung wurde nicht ausgeführt, mit der Begründung, daß man rein palpatorisch die Ovarien bei 14jährigen selten feststellen kann. Fehlen der Mammae und Drüsenkörper.
Behaarung: Keine Pubes- und Axillarbehaarung.
Skelettsystem: Epiphysenfugen im Bereich der Hände, Füße, des Femurkopfes und des Trochanter major deutlich nachweisbar. Die Apophysen des Darmbeinkammes sind noch nicht vollständig ausgebildet. Der Befund spricht für eine leichte Retardierung. Das Knochenalter liegt wenig unter dem Lebensalter (12 bis 13 Jahre). Die molaren Zähne gehören noch dem Milchgebiß an. Defekt am 1. links unten, 8. fehlt.
Laborbefunde: FRH 192 ME; RR 115/70; GU + 2 %; Blutzucker 73 mg %; 17 Oxysteroidausscheidung 2-4 mg; 17 Ketosteroidausscheidung 4-6 mg.
Kernchromatin: nicht untersucht.

Fall 13: R., E.; 20 Jahre; Spulerin.
Aufnahmetag: 11. 3.58 Krankenblatt Nr. -

F.A.: Alle Familienangehörige gesund und von normaler Größe. Eine Großmutter mütterlicherseits hatte Diabetes.

E.A.: Als Kind Masern, "Kopftyphus". In der Schule gehörte sie immer zu den Kleinsten. Im 13. bis 14. Lebensjahr trat Wachstumsstillstand ein. Sie war eine durchschnittliche Schülerin. Der Arbeit als Spulerin ist sie durchaus gewachsen. 1957 wurde sie vom Hausarzt mit Hormonen behandelt, darauf traten Abbruchblutungen ein.

Befund: Größe 137 cm Gewicht 44,5 kg
Geburtsgewicht unbekannt
Bei der Patientin ist die Muskulatur kräftig entwickelt. Es besteht ein Schildthorax.

Gynäkologischer Befund: Uterus 3 cm lang, sehr dünn, Ovarien sind nicht zu tasten. Äußeres Genitale infantil. Mammae bestehen nur aus Fettgewebe.

Behaarung: Scham- und Achselbehaarung nur spärlich entwickelt.

Skelettsystem: Epiphysenfugen der rechten Hand und im Bereich der Trochanteren noch deutlich sichtbar. Os pisiforme fehlt. Nicht vollständiger Bogenschluß von S 1. Die knöcherne Randleiste der BWS ist noch nicht vollständig ausgebildet. Mäßig strähnige Osteoporose. Das Knochenalter ist retardiert.

Sonstiges: Hyperopie und Strabismus konvergenz. Nasale Sprache.

Laborbefunde: Deutlicher Östrogenmangel! RR 135/95; GU + 12 %; FRH 192 ME. Blutzucker 74 mg %. Kernchromatin: positiv.

Zusammenstellung der eigenen Fälle:

Aus der Familienanamnese läßt sich bei keinem der Fälle eine erbliche Belastung durch Erbkrankheiten oder übertragbare Krankheiten nachweisen. Es besteht in der Familie kein Minderwuchs, nur in einem Falle war der Vater 156 cm groß, in einem anderen die Mutter und der Bruder 150 cm groß. In den überwiegenden Fällen war das Geburtsgewicht - soweit bekannt - erheblich verringert (1,5 - 1,9 kg), darunter eine normale Zwillingsgeburt (1,7 kg). Zwei Patientinnen waren

Frühgeburten (8 Monate). Als Kinderkrankheiten wurde in 2 Fällen Rachitis angegeben. Sonst keine Besonderheiten. Das psychische Verhalten entspricht dem scheinbaren Alter. Die geistige Entwicklung ist normal (bis auf eien Fall: Schizophrenie). In der Schule waren fast alle Patientinnen gute Durchschnittsschülerinnen. Die ersten Symptome eines Wachstumsstillstandes traten entweder im 6. bis 7. Lebensjahr oder im 10. bis 11. Lebensjahr auf. Der Hypogenitalismus wurde durch das Ausbleiben der Pubertät festgestellt. Bei der Aufzählung der phänomenologischen Besonderheiten dieser 13 Turner-Fälle gehen wir von der von TURNER angegebenen Symptomen-Gruppe aus.
Bei den meisten Fällen ist das Vollbild der Turnerschen-Triade nicht nachweisbar. Die phänotypisch weiblichen Individuen zeigen alle den Hypogenitalismus. In fast allen Fällen (12) konnte ein hypoplastischer, rudimentärer Uterus getastet werden. In 11 Fällen waren die Ovarien nicht palpabel. In 2 Fällen ließen sich einseitig rudimentäre Ovarien heraustasten (auch die vorhandenen Eierstöcke haben keine Eigenfunktion).

TABELLE I

Name	Alter	Uterus	Ovar	Mammae	Drüsenkörper	Behaarung		
						Achsel-	Scham-	Lanugo
L,H.	22 J.	haselnußgroß -infantil	links: 0 rechts: pal--pabel	0	0	0 Kopfhaar	0 stark,	0 struppig.
T,D.	16 J.	griffeldick 1 cm lang	0	0	0	0	0	an Rücken
L,S.	16 J.	fingerkuppen-groß	rechts: 0 links: pal--pabel	0	0	0	0	vorhanden
B,I.	18 J.	kleinfinger-endgliedgroß	0	0	0	0	0	vorhanden
L,R.	17 J.	daumenglied-groß	0	0	0	0	gering	vorhanden
J,C.	19 J.	fingerglied-groß	0	gering entwickelt	0	gering	gering	vorhanden
N,E.	15 J.	kirschgroß	0	gering entwickelt	Pflaumen-groß	gering	gering	vorhanden

T A B E L L E I (Fortsetzung)

Name	Alter	Uterus	Ovar	Mammae	Drüsenkörper	Behaarung		
						Achsel-	Scham-	Lanugo-
S,T.	23 J.	erbsgroß	0	geringe Fettansammlung	0	gering	gering	0
S,S.	18 J.	fingergliedgroß	0	gering entwickelt	0	gering	gering	vorhanden
P,H.	30 J.	kirschgroß	0	gering entwickelt	wenig ausgeprägt	gering	gering	0
M,U.	14 J.	angedeutet	0	0	0	0	0	vorhanden
M,A.	14 J.	nicht untersucht	Pat.ist nicht untersucht	0	0	0	0	0
R,E.	20 J.	3 cm lang dünn	0	ger.Fettgewebe	0	gering	0	0

Das äußere Genitale erwies sich in allen Fällen als infantil. In 9 Fällen waren die Mammae nicht ausgebildet, Drüsenkörper konnten nicht getastet werden. In 4 Fällen bestanden angedeutete Mammae mit tastbaren Drüsenkörpern. Die Axillarbehaarung fehlte in 8 Fällen, bei 5 Patientinnen war sie spärlich entwickelt, die Schambehaarung fehlte in 7 Fällen, bei 6 war sie gering vorhanden. Die Klitoris war in einem Fall hypertrophiert. (Siehe Tabelle I).

Bei allen 13 Patientinnen bestand ein Minderwuchs, die Körpergröße schwankte zwischen 130 - 158 cm, das Gewicht zwischen 33 bis 49 kg.

Röntgenologisch konnte man bei 12 Kranken eine deutliche Retardierung des Knochenalters feststellen: In 12 Fällen wurde ein verzögerter Schluß der Epiphysenfugen beobachtet. In 5 Fällen waren die Randleisten der BWS und LWS nicht verknöchert. Bei 2 Patientinnen fehlte das Os pisiforme, bei einer Kranken fehlten Knochenkerne. In 6 Fällen waren die Darmbeinapophysen noch nicht angelegt.
In 4 Fällen bestand eine Osteoporose, in einem Fall eine Osteochondrose, eine Spondylose, eine Hyperostose.
Bei 3 Patientinnen war eine Skoliose, bei einer eine Kyphose nachweisbar. Bei 4 Kranken fanden sich Verkürzungen der Metacarpalia und der Phalangen. In einem Fall stellte man eine Halsrippe fest. (Siehe Tabelle II).

Der Entwicklungszustand der Zähne war in 2 Fällen zurückgeblieben, es fehlten Zahnanlagen. Bei 2 Kranken bestand ein Spitzbogengaumen bei weiteren 2 ein hoher Gaumen, und in einem Falle eine zerklüftete Zunge.
Die Extremitäten waren bei 10 Patientinnen kräftig, bei den übrigen 3 grazil, in 2 Fällen waren sie kürzer als der Rumpflänge entspricht.
Als weitere Besonderheiten fand man bei 2 Kranken Hyperopie und Strabismus, in je einem Fall eine Stauungspapille, Innenohrschwerhörigkeit, Cutis marmorata, Schizophrenie. Auffallend war bei 3 Patientinnen die nasale Sprache.

T A B E L L E II

Name	Größe	Gewicht	Geburts-gewicht	Skelet					Sonstiges
				Epiphysen	Randleisten der BWS und LWS	Apophysen	Osteop.	Skolios.	
L,H.	145 cm	39 kg	–	geschlossen	–	–	ja	–	Hoher Gaumen
T,D.	137 cm	40 kg	–	offen	–	–	ja	–	-----
L,S.	142 cm	37,7 kg	–	offen	–	–	–	–	Hyperostose Verkürzung d. Grundphalangen
B,I.	134 cm	34 kg	1,5 kg	offen	nicht verknöchert	fehlen	–	–	Verkürzung d. Metacarpale IV und Spitzbogengaumen
L,R.	146 cm	43,6 kg	–	offen	nicht verknöchert	–	–	–	Spitzbogengaumen Knochenkerne fehlen Dünne Schädelkalot.

T A B E L L E II (Fortsetzung)

Name	Größe	Gewicht	Geburts-gewicht	Skelet					Sonstiges
				Epiphysen	Randleisten der BWS und LWS	Apophysen	Osteop.	Skolios.	
J,C.	141 cm	41 kg	1,5 kg	offen	–	fehlen	–	–	-----
N,E.	130 cm	33,5 kg	1,7 kg	offen	–	fehlen	–	ja	Mikromelie der Metacarpalia IV u.V. Hoher Gaumen
S,T.	137 cm	43,5 kg	–	offen	nicht verknöchert	–	–	ja	Kyphose
S,S.	139 cm	38,5 kg	3,5 kg	offen	–	fehlen	–	–	Osteochondrose. Os pisiforme fehlt. Zahnanlagen fehlen. Halsrippe.
P,H.	158 cm	49,5 kg	–	offen	–	–	ja	–	Spondylose

T A B E L L E II (Fortsetzung)

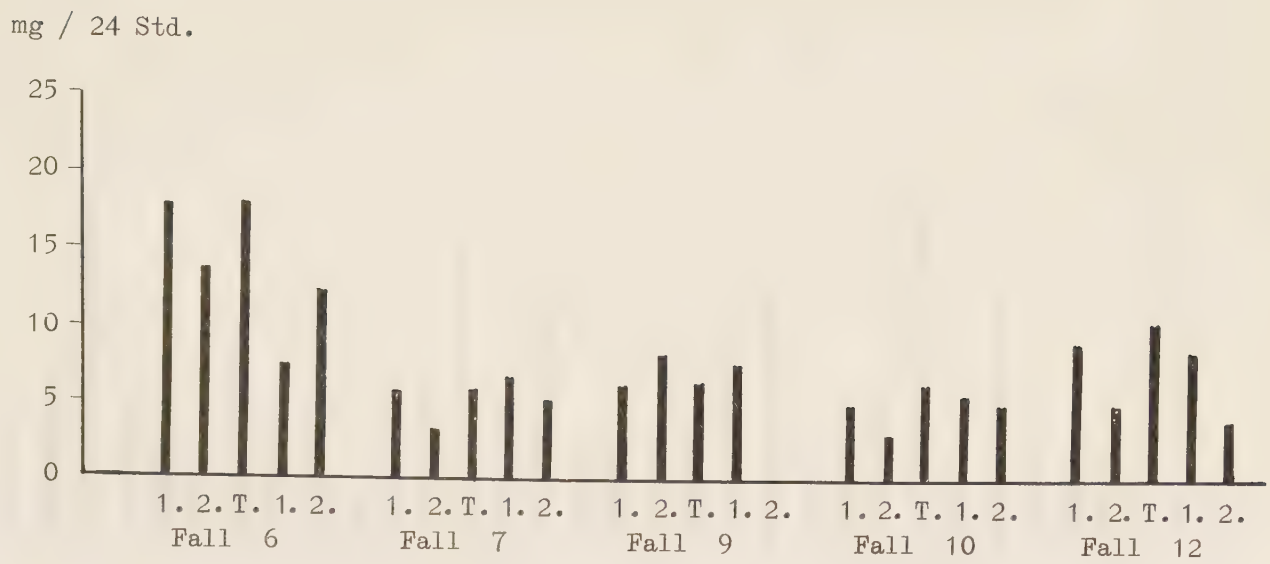
Name	Größe	Gewicht	Geburts-gewicht	Skelet					Sonstiges
				Epiphysen	Randleisten der BWS und LWS	Apophysen	Osteop.	Skolios.	
M,U.	142 cm	33 kg	-	offen	nicht verknö-chert	-	-	ja	Mikromelie
M,A.	133 cm	33,5 kg	1,9 kg	offen	-	fehlen	-	-	Zahnanlagen fehlen
R,E.	137 cm	44,5 kg	-	offen	nicht verknö-chert	fehlen	ja	-	os pisiforme fehlt

Für die klinische Diagnose maßgebend ist die primäre Amenorrhoe, die gesteigerte Ausscheidung von gonadotropem Hormon und die Zeichen der ovariellen Insuffizienz. (Bei Kindern ist zu diagnostischen Zwecken das chromosomale Geschlecht von Bedeutung, bei genetisch männlichen Kindern ist dann die Diagnose TURNER gesichert, bei genetisch weiblichen Kindern ist die Diagnose eines Turner-Syndroms von einem Minderwuchs schwer zu trennen).
In 12 unserer Fälle trat spontan keine Menarche auf, was die Patientinnen hauptsächlich zum Arzt führte. Die Ausscheidung der gonadotropen Hormone (siehe Tabelle III) schwankte nach eigener Beobachtung bei 10 Fällen zwischen 96 und 384 ME, ist also deutlich vermehrt. Der Papanicolaou-Test zeigte schwersten bis leichten Östrogenmangel. In 5 Fällen ist die 17-Ketosteroidausscheidung vermindert. Der Grundumsatz schwankte bei unseren Patientinnen zwischen - 12 % und + 34 %. Der Blutdruck lag sowohl an der unteren als auch an der oberen Grenze der Norm.

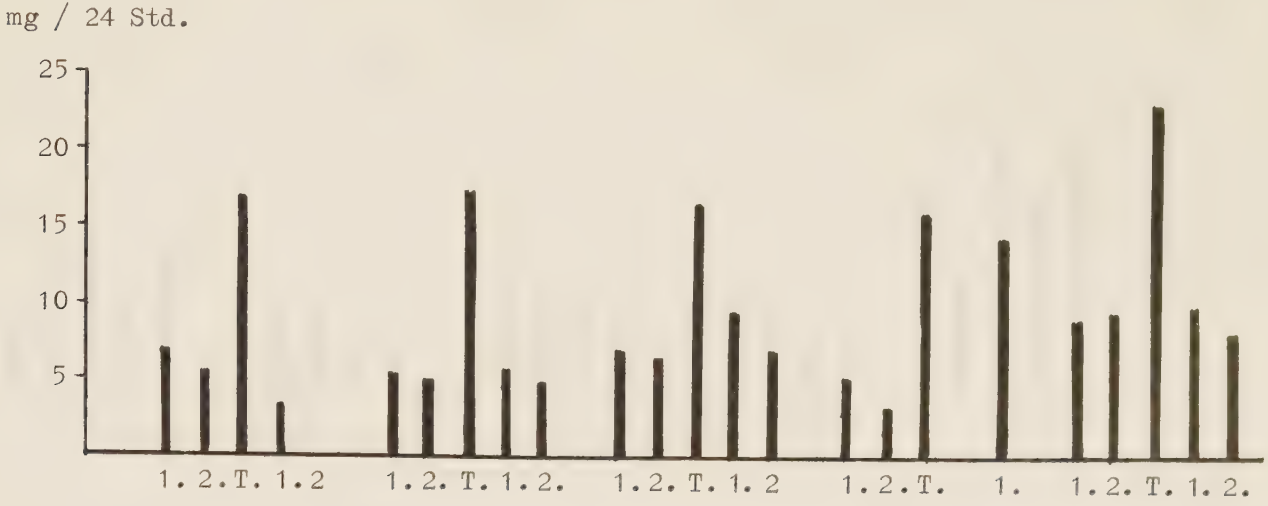
Weitere Laborbefunde siehe Tabelle III.

TABELLE III

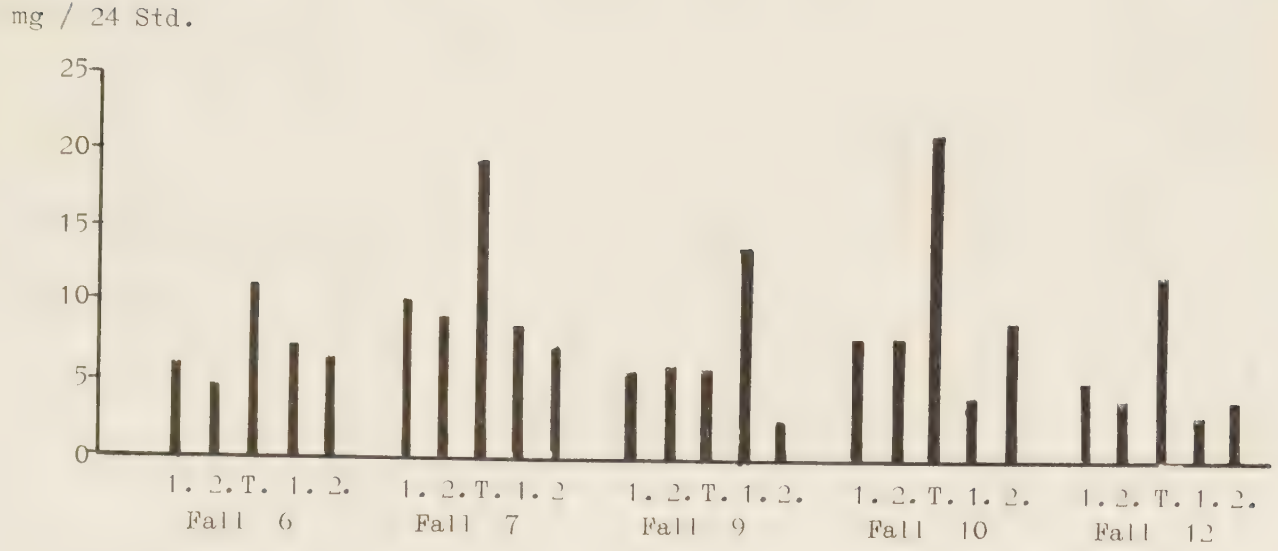
Name	RR	GU	Jod	Blut-zucker	Eisen	Chole-sterin	F R H in ME	Vaginalzellbild
L,H.	120/70	- 11 %	-	74 mg%	91 γ%	144 mg%	-	"schwerster Östrogen-mangel" vermindert
T,D.	120/80	+ 23 %	-	79 mg%	68 γ%	-	-	stärkster Östrogen-mangel
L,S.	115/80	+ 34 %	-	-	159 γ%	-	384	schwerer Östrogen-mangel
B,I.	110/70	-	-	-	-	-	192	schwerster Östrogen-mangel
L,R.	125/90	+ 17 %	-	-	-	-	96	----------
J,C.	130/80	+ 21 %	6h 41 % 11h 45 % 24h 58 %	-	-	-	384	----------
N,E.	120/80	- 12 %	6h 77 % 11h 86 % 24h 80 %	82 mg%	-	-	96	ausreichende Östrogenwirkung



ACTH - Test
i. m.
17-Ketosteroide



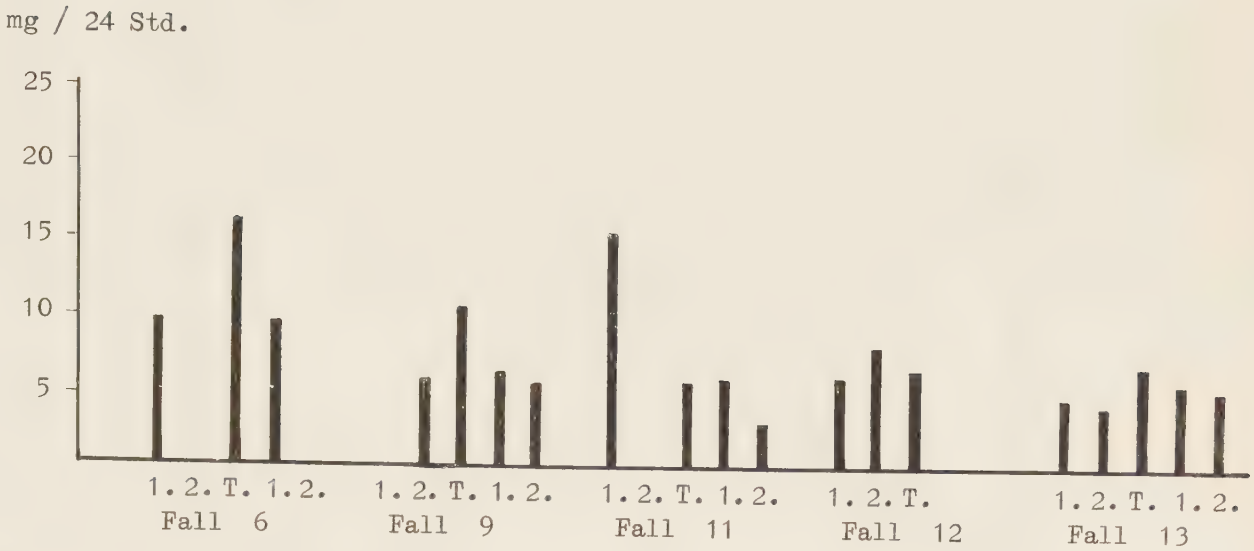
ACTH - Test
i.v.
17-Oxysteroide



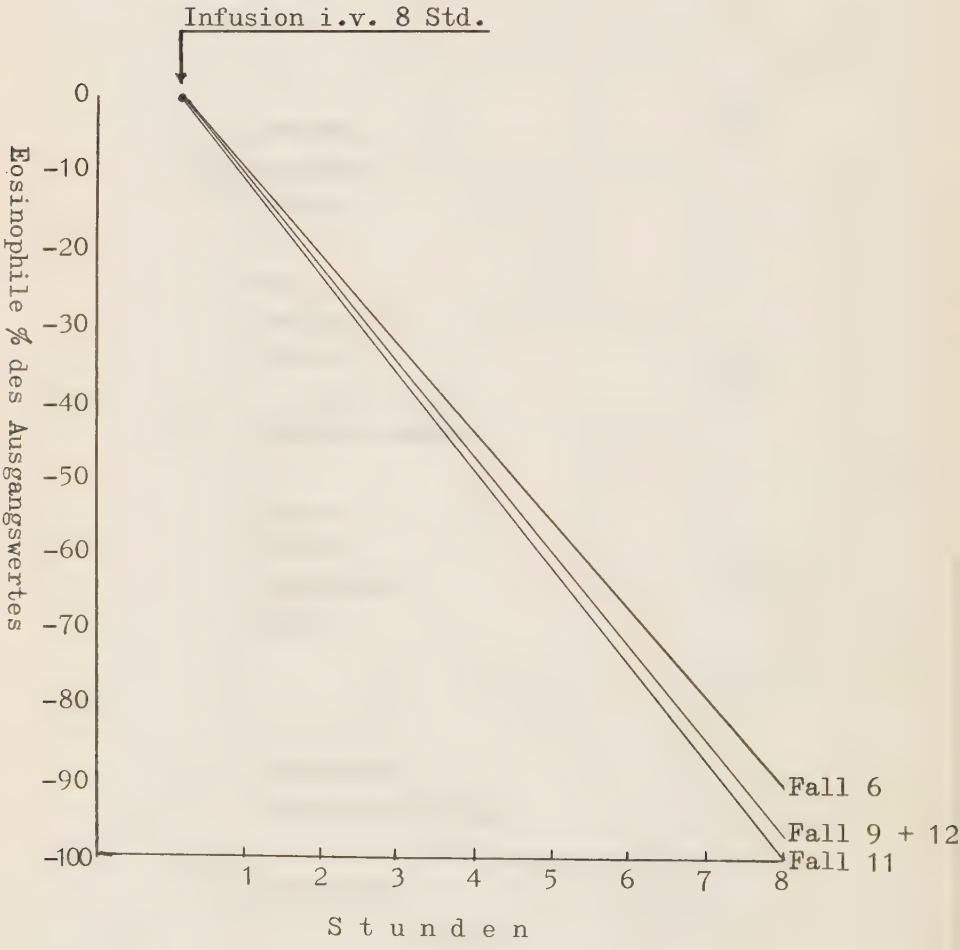
ACTH - Test
i. m.
17-Oxysteroide

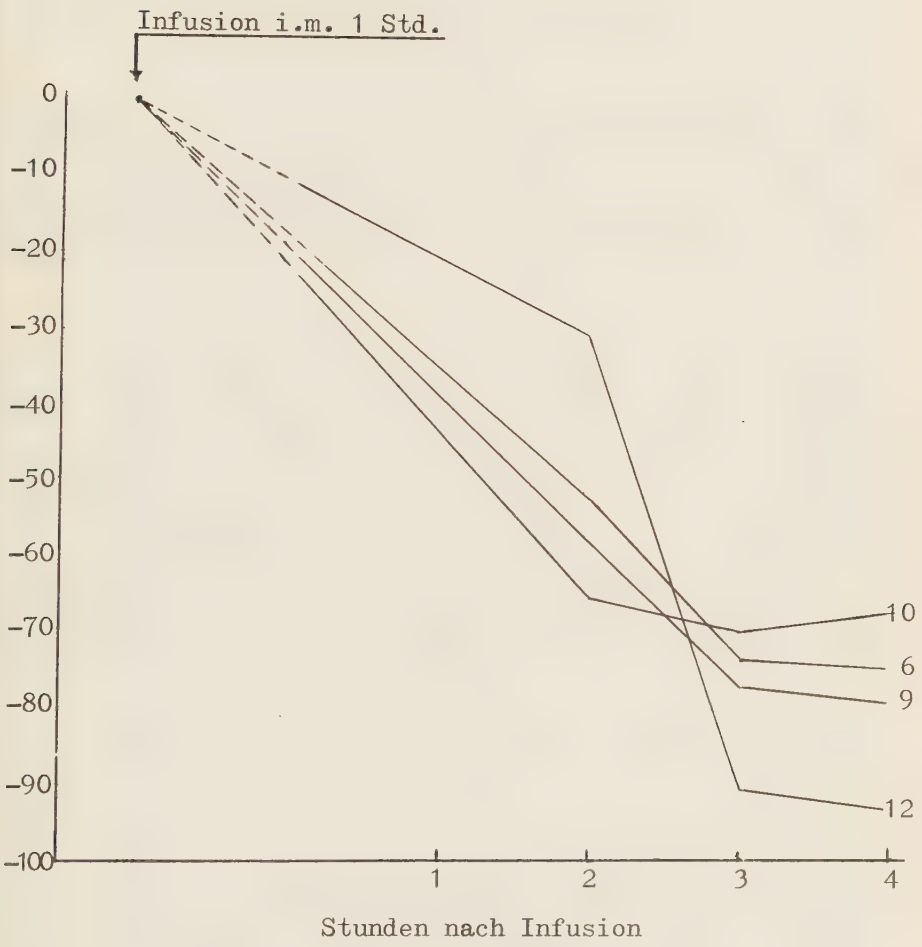
T A B E L L E III (Fortsetzung)

Name	RR	GU	Jod	Blut-zucker	Eisen	Chole-sterin	F R H in ME	Vaginalzellbild
S,T.	105/75	+ 1 %	–	–	–	–	nega-tiv	weitgehendster Östrogenmangel
S,S.	135/85	+ 32 %	6h 75 % 11h 88 % 24h 87 %	–	–	–	384	----------
P,H.	125/85	+ 29 %	–	67 mg%	–	–	96	leichter Östrogen-mangel
M,U.	110/75	+ 29 %	–	69 mg%	–	–	192	----------
M,A.	115/70	+ 2 %	–	73 mg%	–	–	192	----------
R,E.	135/95	+ 12 %	–	74 mg%	–	–	192	deutlicher Östrogenmangel



ACTH - Test
i.v.
17-Ketosteroide


Infusion i.v. 8 Std.
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
-70
-80
-90
-100
Eosinophile % des Ausgangswertes
1
2
3
4
5
6
7
8
S t u n d e n
Fall 6
Fall 9 + 12
Fall 11


Infusion i.m. 1 Std.
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
-70
-80
-90
-100
1
2
3
4
10
6
9
12
Stunden nach Infusion

V. Therapie.

a) der eigenen Fälle:

Im Fall 1 (L.,H.) bestand die Behandlung aus Gaben von Thyreoidin 3 mal 1/2 Tabl., Cyren A-Implantationen 10 mg, Cyren B zyklusgerecht 0,25 mg, Perandren-Implantationen 50 mg, Progynon C 2 x 0,02 mg.
Die Behandlung erstreckte sich über 4 Jahre, und es wurde ein Wachstum von 1,5 cm erreicht, jedoch nahm die Patientin 4,5 kg ab. Die Tastbefunde des Uterus waren wechselnd. die Ovarien blieben unbeeinflußt, die Mammae entwickelten sich nicht, Drüsenkörper konnten auch nach der Behandlung nicht getastet werden. Die Mamillen sprangen stark hervor.

Im Fall 2 (T.,D.) wurde Thyreoidin 0,1 g gegeben, außerdem Perandren 50 mg, Progynon C 0,02 mg beziehungsweise 0,03 mg während 3 Wochen, Testoviron 2 mal wöchentlich 5 mg.
Die Behandlung wurde ca. 2 Jahre durchgeführt. Der Erfolg im Wachstum betrug 5 cm, die Gewichtszunahme war 5 kg. Es setzten regelmäßige aber nur schwache Abbruchblutungen ein, Axillarbehaarung trat nicht auf, jedoch entwickelte sich eine mäßige Behaarung der Labien. Die Mammae wurden kräftig, groß, fest mit gutausgebildetem Drüsenkörper, Mamillen blieben blaß und nicht abgesetzt. Unter den zyklusgerechten Gaben von Progynon und Thyreoidin hatte die Patientin regelmäßig alle 4 Wochen 1 1/2 bis 2 1/2 Tage Genitalblutungen.

Im Fall 3 (L.,S.) kam es unter der Behandlung mit Progynon C 0,02 mg und Thyreoidin 0,1 g während 3 Jahren zu deutlicher Follikelhormonwirkung, es bestand nur noch ein leichter Östrogenmangel. Es konnte ein Längenwachstum von 8,4 cm verzeichnet werden. Die Mammae entwickelten sich vollständig. Pubes und Axillen wurden stärker behaart. Es trat eine Genitalblutung und geringer Fluor vaginalis auf. Nach weiterer Behandlung wurde die Östrogenwirkung normal nach vorherigem schwersten Östrogenmangel. Der Uterus blieb jedoch unverändert.

Im Fall 4 (B.,I.) wurde Progynon C 0,02 mg und Thyreoidin 0,1 g während 2 Jahren verabreicht. Danach traten Vaginalblutungen auf. Die Schambehaarung ist stärker gewachsen, ebenso die Mammae mit deutlichem Drüsenkörper. Die Mamillen wurden dunkler pigmentiert und abgesetzt. Es kam zu einer Größenzunahme von 1,5 cm und einer Gewichtszunahme von 2 kg.

Im Fall 5 (L.,R.) traten nach Gaben von Thyreoidin 0,1 g, Ovocyclin 10 mg und Perandren während eines Jahres regelmäßig alle vier Wochen Genitalblutungen auf. Es setzte außerdem ein Längenwachstum von 5 cm ein. Die Mammae entwickelten sich, die Pubes wurden stärker behaart.

Im Fall 6 (I.,C.) wurde Thyreoidin 2 mal 0,1 g, Progynon C 1/2 Tabl., und zyklusgerecht Cyren B und Perandren gegeben, d.h. stets während der ersten 3 Wochen des Monates mit einer Woche Pause. Die Behandlung wurde ein Jahr durchgeführt. Danach hatten sich keine Perioden gezeigt. In der Zeit der einwöchigen Pause trat jedesmal ein Spannungsgefühl der Mammae und ein weißlicher Fluor vaginalis auf. Die Patientin fühlte sich kräftig und leistungsfähig. Die Mammae entwickelten sich stärker, der Warzenhof wurde dunkler pigmentiert. Die Axillarbehaarung blieb aus, die Schambehaarung wurde dichter und länger. Die Größe hat sich nicht verändert.

Im Fall 7 (N.,E.) nach einer Behandlung mit Perandren-Kristallen 25 mg, Progynon B 1 mg und Thyreoidin 0,1 g während 2 Jahren betrug das Längenwachstum 5 cm und die Gewichtszunahme 5,2 kg.

Im Fall 8 (S.,T.) wurde keine Behandlung mit Hormonen durchgeführt, da befürchtet wurde, damit einen neuen schizophrenen Schub auszulösen.

Im Fall 9 (S.,S.) verabreichte man Thyreoidin 2 mal 0,1 g, Progynon 2 mal 1/2 Tabl., Perandren als Linguetten 5 mg 1 Jahr lang. Die Größenzunahme betrug 1 cm, die Gewichtszunahme 3,5 kg. In beiden Mammae konnte man danach einen kas-

taniengroßen Drüsenkörper tasten. Die Mamillen sind nicht vorspringend. Die Sekundärbehaarung hat sich etwas besser entwickelt.

Im Fall 10 (P.,H.) wurde dem Hausarzt empfohlen, eine Behandlung mit Ovocyclin-Kristallen 10 mg, Primogenyl 1000 E 2 mal wöchentlich und Follikosid 2 mal 0,05 mg durchzuführen. Leider stellte sich die Patientin nicht mehr zu einer Nachuntersuchung vor.

In den Fällen 11 (M.,U.) und 12 (M.,A.) wurde Perandren 1/2 und Ovocyclin 5 mg gegeben. Auch hier konnte man leider keine Nachuntersuchung durchführen.

Im Fall 13 (R.,E.) gab man 2 Monate lang Perandren 25 mg, Thyreoidin 0,1 g, Progynon 0,02 mg zyklusgerecht. Danach trat keine Blutung auf, die Behaarung blieb unverändert, die Mammae waren etwas gewachsen. Auch diese Patientin stellte sich nicht wieder vor.

b) aus der Literatur:

TURNER behandelte (1938) 2 seiner 10 Fälle mit Hypophysenwachstumshormon und gonadotropem Hormon und erzielte damit ein Wachstum der Vagina, der Mammae mit Drüsenkörper und der Pubes- und Axillarbehaarung. Es kam sogar zu Abbruchblutungen. Uterus und Adnexe wurden nicht beeinflußt. Das Längenwachstum konnte um einige cm erhöht werden.

PHILIPP (1951) verabreichte östrogene Stoffe. Er gibt an, daß alle Zellen und Organe, die darauf anzusprechen vermögen, mit Wachstum und Funktion reagieren. Die Vagina wurde weiter, es kam zu Abbruchblutungen, "die freudig als Menstruation begrüßt wurden". Der Scheidenabstrich (Papanicolaou) ließ die östrogene Wirkung schon nach wenigen Tagen erkennen. Die Brüste sind gewachsen, Mamillen wurden pigmentiert. In Achsel- und Schamgegend wurde der Haarwuchs etwas angeregt. Auch eine psychische Beeinflussung

war zu bemerken, wie auch wohl eine geringe Wachstumszunahme zu erkennen war. PHILIPP behandelte mit wiederholten Implantationen von Cyren A-Kristallen 25 mg. Wichtig erscheint für PHILIPP die möglichst frühe Behandlung, denn bei einer 49jährigen Patientin wurde abgesehen von einer stärkeren Pigmentierung der Mamillen nach Hormon-Implantation keinerlei Veränderung erzielt, lediglich der Scheidenabstrich wurde wenige Tage danach in typischem Sinne verändert. Obwohl die Möglichkeit, die Fruchtbarkeit der Patientinnen herzustellen, nicht gegeben ist, ist PHILIPP der Meinung, daß man durch die rechtzeitig begonnene Therapie doch erreicht, daß die Patientinnen sich weiblich fühlen und als Frauen gewertet werden können. Der Geschlechtstrieb wurde im allgemeinen nicht angeregt, abgesehen von einem Fall. Auch in den letzten Jahren hatte PHILIPP mit seinen Behandlungsmethoden einen ähnlichen Erfolg.

H. BLIX (1953) berichtete ebenfalls von guten Behandlungserfolgen bei frühzeitiger Stellung der Diagnose. Sie erzielte mit östrogenem Hormon eine gute Wirkung in Bezug auf das Wachstum der Mammae, der Scham- und Achselbehaarung, ebenso wie auf eine Uterusblutung. Das Längenwachstum wird durch östrogene Hormongabe nicht gefördert; BLIX empfiehlt zu dessen Anregung die Kombination von östrogenem und androgenem Hormon mit Methyltestosteron und spricht außerdem von gutem psychischen Erfolg.

HORTING u. JÄÄMERI erzielten (1954) therapeutisch mit der Zufuhr von Östrogenen eine Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, während die Kombination von Schilddrüsen-Hormon und Methyltestosteron in 4 Fällen einen sehr deutlichen Wachstumseffekt hervorrief. Bei den 2 ältesten Patientinnen mit 22 und 23 Jahren konnte mit dieser Hormonkombination das Wachstum nicht mehr angeregt werden.

GORDAN, OVERSTREET, TRAUT, WINCH konnten 1955 mit Gonadotropin Abbruchblutungen hervorrufen.

CRAVETTO, DE SARIO führten 1956 bei einer 17jährigen Patien-

tin zwei Monate eine Behandlung mit Gonadotropin-Präparaten durch, sie hatte keinerlei Wirkung auf die sekundären Geschlechtsmerkmale. Östrogenbehandlung führte zur Entwicklung der Mammae, zur Pigmentierung der Mamillen, zur Verstärkung der Scham- und Axillarbehaarung.

WINKELMANN (1954) und NOWAKOWSKI (1952) beobachteten nach Behandlung mit Hormongaben (Injektion von 1 Ampulle Östromon D), daß die Gonadotropinausschüttung auf Null zurückging.

SOVEL, RAYMOND u.M. (1956) behandelten 27 Kinder mit verzögertem Längenwachstum 6 Monate lang täglich mit 5 - 20 mg Testosteron peroral. Im Durchschnitt erfolgte unter dieser Behandlung eine stärkere Beschleunigung der Skelettreifung im Gegensatz zur Größenzunahme. Das Wachstum kam dadurch zum verfrühten Stillstand. "Daher sollte die Testosterontherapie nur mit äußerster Vorsicht angewandt werden".

LICHTWITZ u.a. zeigten in einer experimentellen und histologischen Untersuchung an Ratten, die mit täglich kleinen Dosen von Östradiol (2 - 4 mg) oder Testosteron (0,2 mg) 7 Tage lang behandelt wurden, daß diese geringen Mengen zu einer Vermehrung der Zellen des Säulenknorpels führen, so daß es unter ihrer Wirkung zu einem vermehrten Wachstum, aber nicht zu einer verfrühten Reifung der Knochen kam. Die Verfasser schlagen kleine Dosen von Follikelhormon oder mittlere Dosen von Testosteron zur Behandlung vor. Nach diesen experimentellen Erfahrungen sind die gleichgeschlechtlichen Hormone vorzuziehen.

VI. Differentialdiagnose.

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung des Ullrich-Turner-Syndroms gegenüber dem hypophysären Zwergwuchs, dem Kretinismus und den Gonadenhypoplasien anderen Ursprungs sind folgende Befunde und klinische Beobachtungen ausschlaggebend:

1. Die hohe Gonadotropinausscheidung im Urin.
2. Die fehlende Östrogenausscheidung im Harn.
3. Die meist verminderte 17-Ketosteroidausscheidung.
4. Die assoziierten Anomalien und Mißbildungen.
5. Die Geschlechtsbestimmung durch die Barrsche Methode, durch die bei Feststellung eines männlichen Genotypus die Diagnose eindeutig geklärt ist. Sollte das genetische Geschlecht weiblich sein, so wird die Diagnose erst durch den Befund einer
6. Laparotomie bzw. Douglaskopie festgestellt.

Beim hypophysären Zwerg findet man gegenüber dem Turner-Syndrom den Ausfall eines oder mehrerer troper Hormone, Fettsucht, trockene Haut, keine Schweißbildung, Symptome gestörter Zwischenhirnfunktion, geistiges Zurückbleiben, Greisengesicht und einen niedrigen Grundumsatz.

Beim Kretinismus steht Schilddrüseninsuffizienz im Vordergrund. Außerdem können Taubstummheit, schwere geistige Defekte, Mißbildungen und Verfettung der Ganglienzellen am Gehirn, mangelhaft entwickelte Muskulatur, trockene gelb bis braun pigmentierte Haut, borstig, spärliche Haare auftreten. Der Grundumsatz ist immer herabgesetzt, es besteht eine leichte normochrome Anämie und Lymphocytose. Das proteingebundene Jod ist stark erniedrigt bis auf 2 - 4 %. Im Harn fehlt Kreatinin vollständig.

VII. Ätiologie.

Bei der Erörterung der Teratogenese des Ullrich-Turner-Syndroms muß man die Grundgesetze der allgemeinen Teratologie berücksichtigen. Die Entstehung der Mißbildungen fällt bei der Entwicklungsstörung Typ 1 A entweder mit der ersten Anlage eines Organs zusammen, oder bei Typ 1 B während der primären Bildungs- und Differenzierungsvorgänge. Bei der Entwicklungsstörung Typ 2 kann einer Mißbildung eine sekundäre degenerative Störung zugrunde liegen. Bei einem kombinierten Syndrom mit Anomalien der Gonaden und extragenitalen

Mißbildungen wie beim Ullrich-Turner-Syndrom, handelt es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um Entwicklungsstörungen in den ersten Anlagen oder während der Differenzierungsvorgänge der Gonaden.

GRABER (1937) gibt zunächst einen genauen Überblick über die normale Entwicklungsgeschichte des Ovars: Danach wandern die Urgeschlechtszellen, die im Anfang der Entwicklung des Embryos im caudalen Bereich des entodermalen Dottersackepithels liegen, bei 4 bis 7 mm langen Embryonen in die Urogenitalfalte ein. Diese Urgeschlechtszellen, deren Chromatinbestand bei beiden Geschlechtern verschieden ist und als der Hauptfaktor für das Entstehen der männlichen bzw. weiblichen Keimdrüsen anzusehen ist, bilden den "formativen Reiz" für die weitere Entwicklung des Keimdrüsenfeldes. Wenn man nun nach einer Erklärung sucht, warum es bei den Ullrich-Turner-Fällen nicht zur Ausbildung eines Ovars kommt, so nimmt GRABER an, daß die Urgeschlechtszellen aus dem Dottersackepithel nicht in das Mesodern der Urnierenfalte einwanderten, "daß die Urgeschlechtszellen als Organisatoren der Keimdrüsenanlage gefehlt haben und es aus diesem Grunde nicht zur Bildung eines Ovars kommen konnte". Es liegt also eine Hemmungsmißbildung der Plica genitalis vor (PHILIPP 1951). Auch amerikanische Autoren sind dieser Meinung.
Die Wanderung der Urgeschlechtszellen ist also entweder gestört (GRABER, TÖLLE), oder sie wurden überhaupt nicht angelegt, was noch nicht bewiesen werden konnte.

Nach POLITZER vollzieht sich diese Einwanderung bei Embryonen von 4 bis 7 mm Länge und ist im Wesentlichen abgeschlossen, wenn die Länge von 9 mm erreicht ist. Nun erreicht der Embryo im ersten Fetalmonat eine Länge von 10 mm, also muß der Defekt im ersten Fetalmonat entstanden sein.
Auch OLIVET war schon 1925 der Meinung, daß die Bildungsanomalien erst auftreten können, wenn die Embryonen eine Länge von 5 mm erreicht haben, da zu diesem Zeitpunkt erst

die Abtrennung des Gewebes der Keimdrüsen aus der Gesamtanlage des Urogenitalsystems stattfindet.
PHILIPP glaubt, eine mutative Genschädigung für das Absterben der Keimzellen verantwortlich machen zu können, ohne aber wiederum sagen zu können, wodurch diese Genschädigung ausgelöst worden wäre. Schwangerschaftsschädigungen konnten bis heute nicht nachgewiesen werden. Es wurde eine intrauterine Viruserkrankung zur Debatte gestellt. (FROEWIS, ROKKENSCHAUB und ULM 1956).

Neuere Untersuchungen sprechen dafür, daß die primären Störungen, welche zu dem Ullrich-Turner-Syndrom führen, bereits in der Zytogenetik zu suchen sind. Nach FORD und HAMBERTON (1956) und TJIO und LEVAN (1956) beträgt die normale diploide Chromosomzahl beim Menschen 46.
Die Kerne des männlichen Geschlechtes besitzen neben den 44 gepaarten Autosomen 2 verschiedene Geschlechtschromosomen, welche als x und y bezeichnet werden. Beim weiblichen Geschlecht wird der Zahlenausgleich durch ein zweites X-Chromosom hergestellt. Die normalen Geschlechtschromosomenkonstitutionen männlicher und weiblicher Individuen werden somit durch XY und XX ausgedrückt.
Eine analytische Untersuchung des Problems der Geschlechtsbestimmung bei der Drosophila melanogaster zeigte die verschieden möglichen und außergewöhnlichen zytologischen Kombinationen: XO und XXY. Die Fliege mit normalen Autosomensätzen aber nur einem X ohne Y war von normalem Phänotyp aber steril. Bei der XXY-Kombination handelte es sich um ein fruchtbares Weibchen. Aufgrund der Feststellung, daß bei der Störung des Gleichgewichtes bei der Geschlechtschromosomenkonstitution bei der Drosophila abnorme Geschlechtsentwicklungen resultierten, lag es nahe, daß bei menschlichen Intersexen ähnliche Störungen in den Geschlechtschromosomenkombinationen vorhanden sind. Da beim Ullrich-Turner-Syndrom zu 80 % genotypisch männliche Individuen mit chromatinnegativen Chromosomen gefunden wurden, hat man ursprünglich eine Entwicklung aus XY-Zygoten angenommen. Die zytologische Untersuchung von 10 Turner-Fällen von chromatinnegativem

Typ ergab jedoch 45 Chromosomen mit einer XO-Geschlechtschromosomenkonstitution. (FORD, JONES 1959; FRACARO, KAIJSER 1959; TJIO, PUCK 1959; HARDNEN 1960; BROWN JACOBS 1960).
Bei einem Fall (FORD 1960) wurden zwei Zelltypen, nämlich XO und XX Geschlechtschromosomenkonstitutionen gefunden, und man nahm an, daß es sich um ein sogenanntes Geschlechtschromosomenmosaik handelte.
Die derzeitige Annahme der Zytogenetik des Ullrich-Turner-Syndroms besagt demnach, daß eine anormale Zusammensetzung des Geschlechtschromosomensatzes zugrunde liegt. Die auslösende Ursache hierfür ist jedoch noch weitgehend unbekannt.

Zusammenfassung

Einleitend wird ein historischer Überblick über die Pathophysiologie und die klinische Symptomatik und Diagnostik der Ovar-Dysgenesien gegeben bis zur Beschreibung des nach ULLRICH und TURNER benannten Syndroms.
Das Wesen und der Begriff dieses Syndroms wird eingehend beschrieben und anhand der Literaturangaben diskutiert, wobei auf die diagnostisch wichtige Geschlechtsbestimmung mittels der Zellkernmorphologie hingewiesen wird. Teratogenetische Beziehungen zu Mißbildungen anderer Art werden aufgezeigt und in die Diskussion über das Wesen des Ullrich-Turner-Syndroms einbezogen.
Die bisher aus Literaturangaben bekannte Kasuistik wird besprochen, insbesondere im Hinblick auf die klinische und röntgenologische Symptomatik und auf Kombinationen des Syndroms mit anderen Mißbildungen.
Die Besprechung der eigenen Kasuistik wird eingeleitet mit einer eingehenden klinischen und pathophysiologischen Beschreibung der eigenen beobachteten 13 Fälle, ergänzt durch laborchemische insbesondere endokrinologische Untersuchungsbefunde. Die Einzelbefunde werden hierbei tabellarisch vergleichend gegenübergestellt, wobei besonderer Wert auf die

Oestrogenausscheidung gelegt wird.
Es folgt eine Übersicht über die in der Literatur angegebenen therapeutischen Maßnahmen und anhand der eigenen Kasuistik über die eigenen therapeutischen Erfahrungen, wobei die Möglichkeiten und Grenzen speziell einer hormonellen Behandlung im Vergleich mit den Ergebnissen der Literaturangaben diskutiert werden.
Differentialdiagnostische Überlegungen vervollständigen den klinischen Teil der Arbeit und grenzen das Ullrich-Turner-Syndrom gegenüber ähnlichen Erscheinungsbildern anderen endokrinen Ursprungs ab.
Die Erörterung der Teratogenese des Ullrich-Turner-Syndroms gibt abschließend eine Zusammenstellung der derzeitig diskutierten Theorien über die mögliche Ätiologie dieser Mißbildung. Es wird darauf hingewiesen, daß neuere Untersuchungen die primäre Störung bereits in der Zytogenetik vermuten.

L i t e r a t u r

ALBRIGHT: Amer.J.of Sci.204, 625 (1942).

ALSLEV: DMW. 601 (1958); Ärztl.Wschr.(1957).

BAILEY: Arch.of.Path. 62, 41 (1956).

BECKER: Die Medizinische 351 (1957).

BARR: Nature,Lond. 163, 676 (1949).

BINGEL: Frankf.Zeitschr.f.Path. 56, 534 (1942).

BLIX: Sv.Läkartidn. 64 (1953).

BOCK-ZIPP: Brit.med.J. 371 (1953).

DEL CASTILLO u. DE LA BALZE: J.of clin.Endocr.Vol.VII, 385 (1947).

DE CAUDIA: Medicina Parma 2, 155 (1952).

CRAVETTO: Minerva med.Torino II, 489 (1955).

CUNNINGHAM: J.Pediat. 38, 378 (1951).

DECOURT u. DA SASSO: Rev.Ass.med.Brasil 1, 203 (1954).

DENNING: J.of Urol. 61, 144 (1949).

DORFF u. APPELMANN: Arch.Pediat. 65, 555 (1948).

EHRENGUT: Zschr.f.Kinderh. 77, 322 (1955).

EZES: Ann.d'Endocrin. 10, 258 (1948).

FEGELER u. NOVAKOWSKI: Dtsche.Zschr.f.Nervh. 168, 427 (1952).

FLAVELL: Brit.J.Surg. 31, 150 (1943).

FORD u. HAMERTON: The chromosomes of man.Nature, London 178, 1020 (1956).

FORD u. JONES:	Lancet I, 711 (1959).
FRACARO u. KAIJSER:	Lancet II, 1090 (1959).
FROEWIS, ULM u.a.	Geb.-Hilfe und Frauenh. 16, 591 (1956).
GEFFEN:	Brit.med.J. 4987, 282 (1956).
GOLDMANN:	J.of clin.Endocr.Vol. IX, 622 (1949).
GORDAN u. OVERSTREET:	J.of clin.Endocr.Vol. XV,1 (1955).
GRABER u. TÖLLE:	Gebh. und Frauenh. 16, 147 (1956).
GREENBLATT:	J.of clin.Endocr.Vol. XV (1955).
HENI:	Klin.Wschr. 741 (1952).
HORTLING:	Acta endocrin.Copenh. 13, 108 (1953).
JACKSON:	Sough.Brit.Med.J. 371 (1953).
JAMES:	Edinb.Med.J. 59, 344 (1955).
HALONEN:	Acta med.Scand. 153, 427 (1956).
JORES:	Handb.d.inn.Med. 7, 299 (1955).
JOST:	Arch.Anat.micr.Morph.exp. 36 (1947).
KRAULAND-STEINBEREITHNER:	Dtsch.Arch.klin.Med. 200, 490 (1953).
LICHTWITZ:	Semaine Hop.Paris 247 (1951).
MACKENZIE:	Brit.Med.J. 1273 (1953).
MARTIN:	Laval med.Quebec 12, 461 (1947).
MC CULLAGH u. LEISER:	J.of clin.Endocrin.Vol. XVII, 985 (1957).
MEYER:	Virch.Arch.f.Path.Anat. 255, 33 (1925).

NELSON:	Arch.f.Path. 62, 41 (1956).
NESS u. KLOOS:	Dtsch.med.Wschr. 639 (1958).
OLIVET:	Frankf.Zschr.f.Path. 477 (1925).
OVERZIER:	Acta Endocr. 20, 63 (1955); Gynäcologia 142, 215 (1956).
PETSCHE u. RADLINGER:	Wien.Z.Nervenh. 10, 252 (1954).
PHILIPP:	Gebh.u.Frauenh. 11, 193 (1951); DMW 1269 (1951);DMW 1209 (1952); DMW 1298 (1956).
PICH:	Beitr.zu Path.anat. 98, 218 (1936/37).
PIRIBAUER:	Frankf.Zschr.f.Path. 67, 417 (1956).
POLANI u. HUNTER:	Lancet, London 2, 120 (1954).
RANDERRATH:	Virch.Arch.f.Path.Anat. 254, 798 (1925).
REFORZO-MEMBRIVES:	J.clin.Endocr.Vol. IX, 1333 (1949).
REINER:	Ärztl.Wschr. 1039 (1955).
RÖSSLE u. WALLART:	Beitr.z.Path.Anat. 84, 401 (1930).
SCHÜRMANN:	Virch.Arch.f.Path.Anat. 263, 649 (1927).
SOHVAL:	J.of clin.Endocr.Vol. XII, 5 (1952).
SOUGIN MIBASHAN:	Brit.Med.J. 368 (1953).
STANGE:	DMW 1860 (1957); Arch.f.Gyn. 147, 261 (1956).
TAIPALE u. AUTIO:	Ann.Med.int. 43, 264 (1954).
TJIO u. LEVAN:	Hereditas (Lund.) 42, 1 (1956).
TRAUT u. WINCH:	J.of clin.Endocr.Vol. XV, 1 (1955).
TURNER:	Endocr. 23, 566 (1938).

ULLRICH: Zschr.f.Kinderh. 49, 271 (1930).

VARNEY: J.of clin.Endocr.Vol. II, 137 (1942).

WILKINS: J.of clin.Endocr.Vol. IV, 357 (1944).

WINKELMANN: Die Medizinische 1502 (1954).

WITSCHI u. SEGAL: J.of clin.Endocr.Vol. XVII, 737 (1957).

Herrn Professor Dr. H e n i danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für seinen Rat bei der Ausarbeitung der Dissertation.

L e b e n s l a u f .

Ich, Doris D u q u e geb. F e y e r a b e n d , wurde am 17. 2. 1933 in Heilbronn/Neckar als Tochter des Facharztes für Innere Krankheiten Dr.med. Karl Feyerabend und dessen Ehefrau Margarita geb. Faber geboren.

Von 1939 bis 1943 besuchte ich die Grundschule und von 1943 bis 1952 die Mädchenoberschule in Heilbronn, die ich im April 1952 mit dem Abitur beendete.

Anschließend war ich bis zum März 1953 im Königin-Paulinen-Stift zu Friedrichshafen, wo ich die Abschlußprüfung der Frauenfachschule bestand.

Mit dem Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1953 an der Universität Tübingen. Dort absolvierte ich im Februar 1956 das Physikum. Am 12. 5. 1956 heiratete ich den Studenten der Medizin Germán Duque.

Das erste klinische Semester belegte ich an der Universität Hamburg. Dann kehrte ich nach Tübingen zurück, wo ich am 21. 12. 1959 das Medizinische Staatsexamen bestand.

Seit dem 1. 2. 1960 bin ich als Medizinalassistentin am Allgemeinen Krankenhaus "St.Georg" in Hamburg tätig.